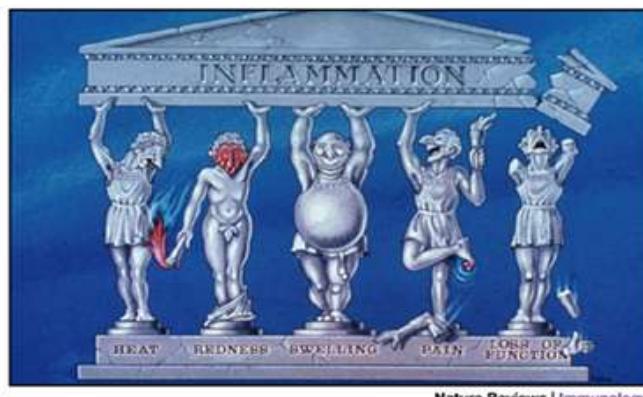


## MATIČNE ĆELIJE I ZARASTANJE TKIVA KOD KONJA

Zarastanje – „popunjavanje defekta sa tkivom koje je najsličnije originalnom“ kako bi se grlo vratilo u punu funkciju. Kosti, ligamenti i titive su mesta gde se matične ćelije konja mogu često upotrebljavati. Ćelije kosti najbolje zarastaju formirajući najpotpunije jako koštano tkivo, dok ćelije ligamenata i tativa formiraju manje ’organizovano’ po jačini slabo tkivo, koje nakon zarastanja je sklono novim povredama.



Prva faza zarastanja je takozvana ’inflamatorna faza’. U toku ove faze ( prvih 5-7 dana nakon povređivanja) povređeno tkivo oslobođa molekule zvane citokini koji iniciraju proces zarastanja, čisteći područje od mrtvog tkiva oko defekta. Specifične ćelije takođe naseljavaju pogodenu zonu i pomažu u uklanjanju propalog tkiva, pripremajući područje za dolazak ćelija koje će zameniti porpale. Povećava se protok krvi u pogodenom području i krvni ugrušci formiraju prvi tip ’rešetke’ (rešetka pomaže novim ćelijama da ’saznaju’ u kom pravcu treba da rastu i da se razmnožavaju).



Nature Reviews | Immunology

Tradicionalno (bez pomoći matičnih ćelija) u toku ove faze, konji se tretiraju sa NSAIL lekovima, i lokalno antiinflamatornom terapijom, kao što je led ili oblozi.

Druga faza zarastanja je 'fibroplastična faza' koja traje nekoliko nedelja ili meseci (u zavisnosti od težine povrede). U toku fibroplastične faze ćelije odgovorne za zarastanje se 'regrutuju' i zarastanje počinje. To je kada ćelije zadužene za zarastanje tetiva, kosti i ligamenata počinju da regenerišu tkivo. Tradicionalno, veterinari tada preporučuju da se konj postepeno kreće, uvodi polako u laki trening, a nastavlja se i terapija sa NSAIL.

Treća, finalna faza zarastanja (koja može trajati godinama) je 'remodelujuća faza'. U toku ove faze ćelije završavaju regeneraciju, omogućujući da se formira odgovarajuća 'matrica', i posebno kod zarastanja kostiju, one uklanjaju višak kalusa koji se formirao. Konji se vraćaju u trening u ovoj fazi. Postepeno opterećenje konja u treningu raste u nadi da će dostići nivo koji je bio pre povrede.



### Opcije tradicionalnog lečenja i problemi

1. Veterinari za ovaku vrstu povreda gotovo uvek preporučuju odmor, što se u mnogo slučajeva pokazalo kao ispravno, međutim za neke konje teško je postići da budu mirni ili 'kontrolisani' dovoljno dugo dok se povreda ne zaleći. Pokušaj da se, pomoću regenerativne medicine ubrza izlečenje, može doprineti da se životinja brže vrati u potpunu funkciju bez dodatnog stresa ili produženog odmora.
2. Antiinflamatori i intraartikularni (injekcije za zglobove) lekovi su popularna terapijska rešenja; u svakom slučaju ti lekovi leče simptome povrede a ne njihov uzrok. Intraartikularne injekcije su dobar izbor za tretman degenerativnih promena na zglobovima i osteoartritis (gde simptomi mogu biti uklonjeni ali ne i izlečeni).
3. Artrodeza (fuzija zglova) je popularan metod za rešavanje nekih specifičnih povreda zglova; u svakom slučaju, ovaj tretman ne vraća oštećeno tkivo u stanje pre oštećenja – on jednostavno sprečava bilo koji pokret zglova, a samim tim i bol koju bi taj pokret izazvao. Pored toga, troškovi ovakvog lečenja mogu biti previsoki za pojedine vlasnike. Hiruška sanacija je uvek tu kao rešenje, i u pojedinim slučajevima je preporučljivo. U svakom slučaju, visoka cena ovakvog

hiruškog tretmana, kao i realna mogućnost komplikacija (anestezija), čini ovaj postupak neprihvatljiv za većinu vlasnika.  
Postoji još nekoliko problema sa tradicionalnim metodama lečenja, ali tu se malo toga može postići kada su ti izazovi u pitanju.

- Tetive i ligamenti najčešće zarastaju potpuno neorganizovano sa stvaranjem ožiljnog tkiva' što znači da su te strikture slabe, nemaju dovoljno velik raspon istezanja, i podložne su ponovnom povređivanju.



- Zarastanje kostiju zahteva mnogo vremena, i
- Nakon povrede, zglobovi mogu biti zahvaćeni progresivnom degradacijom zglobne hrskavice, što otežava ceo postupak izlečenja.

## Šta su matične ćelije?

Matične ćelije su u suštini mlade ćelije koje su sposobne da se transformišu u bilo koju ćelijsku liniju i to vrlo brzo (za manje od minute). Istraživači su eksperimentisali sa nekoliko različitih izvora matičnih ćelija:

Embrionalne matične ćelije izdvajaju se iz embriona, a kada je njihova upotreba u humanoj medicini u pitanju, postoje još uvek određena nerazjašnjena pitanja etičke i političke prirode. Upotreba embrionalnih matičnih ćelija kod konja još uvek nije uobičajena.

Fetalne i maternalne matične ćelije dolaze iz pupčanika i krvi pupčanika, kao i iz placente. Iako se u početku mislilo da je kolekcija ovih ćelija opasna za kobilu i ždreve, kasnije se pokazalo neosnovanim. Mnogobrojni dokazi sugerisu da su ove 'fetalne' matične ćelije odličan izvor za regenerativnu medicinu.

Adultne somatske matične ćelije poznate i kao mezenhimalne matične ćelije (MSC), nalaze se normalno u različitim tkivima konjskog tela, svo vreme života. Njihova uloga je da zamenjuju umrle ćelije, i da regenerišu oštećeno tkivo.

Najčešće korišćene matične ćelije u veterinarskoj medicini su mezenhimalne matične ćelije, koje mogu biti kolektovane iz masnog tkiva (mast može biti kolektovana sa zadnjih četvrtina konjskog tela) ili koštane srži (koja se klektuje iz grudne kosti ili kuka).



Za veterinare su važna tri specifična kriterijuma kada je u pitanju kolektovanje mezenhimalnih matičnih ćelija:

- Prvo, mezenhimalne matične ćelije mogu biti kultivisane i razmnožavane u plastičnim šoljama
- Drugo, tokom mnogobrojnih testova, mezenhimalne matične ćelije su pokazale da mogu formirati masno, koštano i hrskavično tkivo; i
- Konačno, ćelije moraju imati genske markere i proteine specifične za mezenhimalne matične ćelije.

Pre samog korišćenja matičnih ćelija, veterinar odlučuje da li će to biti autologne ili alogene matične ćelije. Prve dolaze iz konjskog tela životinje koja će biti lečena koje se vraćaju u nju nakon razmnožavanja. Druge su uzete od različite životinje. Postoje i dobri i loši razlozi za korišćenje i jednih i drugih ćelija:

Autologne ćelije se smatraju za bezbednije za korišćenje od alogenih, jer su one prirodan sadržaj konjskog tela koje lečimo, u odnosu na ćelije koje dobijemo od druge životinje. Postoji određena zabrinutost u vezi imunološkog odgovora koji može biti izazvan korišćenjem alogenih matičnih ćelija; mongobrojni dokazi međutim sugerisu da alogene matične ćelije ne izazivaju neželjene reakcije kada se daju u zglob ili kada se injiciraju u kožu.

Alogene matične ćelije su dostupne za momentalnu upotrebu, obzirom da je za njihovu proliferaciju potrebno samo nekoliko dana a ne nedelje.

Istraživanja pokazuju da neki konji proizvode više i 'bolje' matične ćelije od drugih (povoljne karakteristike, predvidive i konzistentne), tako da upotreba alogenih matičnih ćelija od životinje donora, može biti visokog kvaliteta; i

Tehnički, alogene matične ćelije bi mogle biti upotrebљavane kao drugi lekovi, zato što nisu izdvojene iz tela životinje koja se leči. To znači da bi one mogle biti predmet zakonske regulative, kao i standardizacije laboratorijske procedure, i može biti odobreno od istog državnog organa koji odobrava i lekove.

## Šta matične ćelije mogu da urade za mog konja?



Postoji više

indikacija kada veterinari preporučuju terapiju matičnim ćelijama svojim klijentima; u svakom slučaju najčešća indikacija za korišćenje ove terapije je kod regeneracije i obnavljanja oštećenog tkiva u toku fibroplastične faze zarastanja. To znači da su matične ćelije najefikasnije u terapiji ako se koriste nekoliko nedelja nakon povrede. U tom smislu gotovo svi se slažu da terapija matičnim ćelijama u ovoj fazi donosi najveće koristi.

Takođe je istraživana upoteba matičnih ćelija u kontroli inflamacije izazvane povredom, tako da upotreba matičnih ćelija u akutnoj fazi nije nemoguća.

Kada se matične ćelije razmnože u dovoljnem broju, veterinari ih aplikuju na dva načina: direktno u povređeno mesto, ili u intravenskoj infuziji u obližnjoj regiji. Jednom kada se nađu u telu, matične ćelije putuju do oštećenog mesta, a zatim se 'pretvaraju' u ćelije okolnog tkiva, kako bi pomogle u regeneraciji i zaceljenju oštećenog tkiva. Matične ćelije omogućavaju povređenom tkivu da zaraste na mnogo 'organizovaniji' način, povećavajući čvrstinu i stabilnost zaceljenog tkiva, i smanjujući verovatnoću ponovnog povređivanja.

## Šta je sledeće?



Postoji malo naučnih istraživanja terapije matičnim ćelijama, zato što su matične ćelije u prošlosti bile korišćene kao 'poslednja šansa' za lečenje povreda kod konja. Postoji mnogo ustanova u kojima veterinari rade važna istraživanja kako bi odgovorili na pitanja u vezi odgovarajućeg vremena lečenja, sudsbine ćelija kada dospeju u tkivo, kao i korišćenje mreže ili 'matriksa' na kojoj bi se ćelije razvijale pre same implantacije. Vlasnici konja bi trebalo da traže sve potrebne informacije od validnih izvora, pre nego donesu odluku o lečenju svog konja regenerativnim metodom, uvek imajući na umu da ovaj vid terapije nudi obećavajuće rezultate, i (možda) pozitivno utiče na način kojim lečimo konje.